

09 SEP 2003

Rec'd PCT/PTO 01 FEB 2003



REC'D 03 OCT 2003

WIPO

PCT

10/523264

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 102 35 316.6 ✓
Anmeldetag: 01. August 2002 ✓
Anmelder/Inhaber: BASF Aktiengesellschaft,
Ludwigshafen/DE
Bezeichnung: Katalysator und Verfahren zur Carbonylierung
von Oxiranen
IPC: C 07 D, B 01 J

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 28. August 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Stemme

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

BEST AVAILABLE COPY



BASF Aktiengesellschaft

1. August 2002
B02/0402 IB/SF/arw/ewe

5

Katalysator und Verfahren zur Carbonylierung von Oxiranen

Die Erfindung betrifft die Herstellung von Lactonen durch katalytische Carbonylierung von Oxiranen in Gegenwart eines Katalysatorsystems, ein entsprechendes Katalysatorsystem und dessen Verwendung.

15 Die Erfindung betrifft insbesondere die Herstellung von enantiomer-angereicherten Vierring-Lactongemischen, ausgehend von racemischen Epoxiden durch katalytische Carbonylierung. Die Katalyse wird durch ein Katalysatorsystem aus zwei Komponenten erreicht. Das optisch angereicherte Gemisch von R- und S-Lactonen kann zu einem bioabbaubaren Polyester umgesetzt werden.

20 Lactone sind wertvolle Verbindungen zur Herstellung von bioabbaubaren Polyestern, wie es beispielsweise in EP-A 0 688 806 beschrieben ist. Diese Polyester finden vielfältige Anwendung, beispielsweise als Polyol bei der Polyurethanherstellung oder als Werkstoff.

25 Die Eigenschaften derartiger β -Alkylhydroxyalkanoatpolyester hängen stark von Stereoregularität ab. So ist beispielsweise ataktisches Polyhydroxybutyrat (PHB) ein zähflüssiges Öl, und isotaktisches PHB ist ein Feststoff mit Werkstoffcharakter. Isotaktisches PHB kann ausgehend von enantiomerenreinem Butyrolacton erhalten werden. Enantiomerenreines Butyrolacton kann entweder durch eine aufwendige organische Synthese unter Verwendung von Schutzgruppen oder auf biochemischem Wege
30 hergestellt werden. Der synthetische Zugang zu diesen Verbindungen ist jedoch, insbesondere für großtechnische Anwendungen, sehr komplex und kostenintensiv. Zudem ist auch die Aufreinigung mit hohem Aufwand verbunden.

Darüber hinaus ist die Verarbeitung von rein isotaktischem PHB mittels Spritzguß problematisch, da die Zersetzungstemperatur sehr nah am Schmelzpunkt liegt. Außerdem ist rein isotaktisches PHB spröde. Ein besser verarbeitbares und zäheres PHB ist nicht rein isotaktisch, sondern weist auch Anteile ataktischer Strukturelemente auf. Ein derartiges PHB kann aus Gemischen von R- und S-Butyrolactonen durch Polymerisation gewonnen werden. Daher ist es wünschenswert, Lactongemische herzustellen, die einen Überschuß an einem Enantiomer gegenüber dem anderen Enantiomer aufweisen. Die Herstellung von Lactonen durch katalytische Carbonylierung von einfachen und substituierten Oxiranen ist an sich bekannt. Oft sind die Produkte nicht die erwünschten Lactone, oder die Reaktionsführung oder die Ausgangsstoffe lassen eine effiziente Herstellung oder Isolierung von Lactonen nicht zu. Häufig sind dabei die Verbindungen nur durch aufwendige und kostenintensive Synthesen zugänglich.

In der JP-A-09 169 753 ist die Carbonylierung von Epoxiden zu Lactonen in einem Durchlaufreaktor an Co_2CO_8 als Katalysator beschrieben. Die Umsätze betragen nur 30%. Dies bedeutet, dass zum Erreichen einer hohen Ausbeute und Reinheit des Lactons eine Trennungs- und Rückführungseinrichtung benötigt wird.

GB-A-1,020,575 betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Polymeren von β -Lactonen. Kohlenmonoxid und ein 1,2-Epoxid werden zur Bildung eines β -Lactons als Zwischenprodukt umgesetzt. Dabei wird Dicobaltoctacarbonyl als Katalysator eingesetzt. Zudem kann ein Promoter eingesetzt werden, der ausgewählt ist aus Metallhalogeniden wie Kaliumiodid und quarternären Ammoniumhalogeniden wie Tetraäthylammoniumbromid. Die Ausbeuten an Lacton betragen jedoch weniger als 10%, die Hauptfraktionen der Produkte sind Polyhydroxypropionester. Zudem wird die Reaktion in einer komplizierten Weise mit mehreren Druckstufen gefahren.

EP-B-0 577 206 betrifft die Carbonylierung von Epoxiden an einem Katalysatorsystem aus einer Cobaltquelle und einer Hydroxy-substituierten Pyridinverbindung, insbesondere 3-Hydroxypyridin oder 4-Hydroxypyridin. Die Carbonylierung wird vorzugsweise in Gegenwart einer Hydroxyverbindung wie Wasser oder Alkoholen durchgeführt. Die Aktivitäten der eingesetzten Katalysatoren sind relativ niedrig, und eine Isolierung der Lactone wird nicht beschrieben. Es wurde ferner beobachtet, daß nach Beenden der Carbonylierung eine Veränderung im Reaktionsgemisch eintritt. Innerhalb von 24 Stunden findet eine Polymerisation des Lactons statt. Hieraus ergibt sich, daß das Lacton in dem Reaktionsgemisch nicht unreaktiv ist. Es ist auch bekannt, daß Lactone unter dem Einfluß von Pyridinen polymerisiert werden können.

Chemistry Letters 1980, Seiten 1549 bis 1552 betrifft die Umsetzung von Epoxiden mit Kohlenmonoxid an einem Rhodiumkomplex als Katalysator. Die Ausbeuten betragen maximal 70%.

5

In J. Org. Chem. 2001, 66, Seiten 5424 bis 5426 ist die Synthese von β -Lactonen durch Carbonylierung von Epoxiden an Cobalt und Lewissäure-Katalysatoren beschrieben. Als Katalysator wird ein System aus $\text{PPNCo}(\text{CO})_4$ und $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ eingesetzt. Die Ausbeuten liegen zwischen 7 und 86%. Die Reaktionsdauer beträgt jedoch 7 bis 24 Stunden, und der Einsatz von großen Katalysatormengen ist notwendig.

10

In J. Am. Chem. Soc. 124, No. 7, 2002, Seiten 1174 bis 1175 ist die Herstellung von β -Lactonen durch Carbonylierung von Epoxiden beschrieben. Als Katalysator wird ein Gemisch aus Aluminiumsalzen und einem Tetracarbonylcobaltat eingesetzt. Ein Gemisch von Lactonen mit einem Überschuß eines Enantiomers wurde nicht erhalten.

15

In J. Org. Chem. 1999, 64, seiten 2164 bis 2165 ist die Herstellung von chiralen Epoxiden und Hydroxyalkoholen ausgehend von racemischen Epoxiden mit einem chiralen $\text{Co}(\text{salen})(\text{N,N-bis-[3,5-di-t-Butylsalicyliden]-1,2-diaminocyclohexan})$ beschrieben. In einem anschließenden Schritt werden die Epoxide mittels Dicobaltoctacarbonyl mit einem Gemisch aus Co/H_2 und Propanolen zu chiralen Acetalen umgesetzt. Für die Herstellung von carbonylierten Verbindungen auf der Basis von Epoxiden sind somit zwei Schritte notwendig. Dies ist aufwendig, liefert kein Lacton, und zudem geht die Hälfte des racemischen Oxirans verloren.

20

Aufgabe der Erfindung ist die Bereitstellung eines unaufwendigen und effizienten Verfahrens zur Herstellung und Isolierung von optisch angereicherten β -Lactonen.

Die Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung von Lactonen durch katalytische Carbonylisierung von Oxiranen, wobei ein Katalysatorsystem aus

30

a) mindestens einem Carbonylierungskatalysator A aus neutralen oder anionischen Übergangsmetallkomplexen von Metallen der Gruppen 5 bis 11 des Periodensystems der Elemente und

35

b) mindestens einer chiralen Lewissäure B

als Katalysator eingesetzt wird, mit Ausnahme von $[(\text{salph})\text{Al}(\text{THF})_2][\text{Co}(\text{CO})_4]$.

Es wurde erfindungsgemäß gefunden, daß ein Katalysatorsystem aus zwei Komponenten, einem Carbonylierungskatalysator A und einer chiralen Lewissäure B, bei der Carbonylierung von Oxiranen zu Lactonen mit einer optischen Anreicherung führt.

Es wurde zudem gefunden, daß die Kombination der Carbonylierungskatalysatoren A mit den chiralen Lewissäuren B eine schonende Carbonylierung von Oxiranen zu Lactonen bei effizienter Katalyse erlaubt.

Die erhaltenen Lactone können vorteilhaft zur Herstellung von bioabbaubaren Polyestern eingesetzt werden, wobei die Polyester als Polyol bei der Polyurethanherstellung oder als Werkstoff verwendet werden können.

Im erfindungsgemäß eingesetzten Katalysatorsystem liegen vorzugsweise 0,1 bis 1000 mol, besonders bevorzugt 1 bis 10 mol der Komponente B pro mol der Komponente A vor.

Grundsätzlich kommen als Carbonylierungskatalysator Übergangsmetallkomplexe A alle neutralen Komplexverbindungen auf der Basis der Metalle der Gruppen 5 bis 11 des Periodensystems der Elemente in Frage, in denen das Zentralmetall die Formalladung 0 trägt. Geeignete Metalle sind zum Beispiel Vanadium, Ruthenium, Chrom, Molybdän, Wolfram, Mangan, Rhenium, Eisen, Osmium, Cobalt, Iridium, Rhodium und Nickel. Solche Komplexe könnten auch in situ generiert werden, siehe EP-A 0 577 206. Besonders bevorzugt sind Re, Co, Ru, Rh, Fe, Ni, Mn, Mo, W oder Gemische davon, insbesondere Co.

Im neutralen Übergangsmetallkomplex (A) liegen die Liganden in der Regel als Neutralliganden vor. Die Anzahl der Liganden hängt vom jeweiligen Metall ab und richtet sich nach der koordinativen Absättigung des Übergangsmetalls im Grundzustand. Geeignete Neutralliganden sind zum Beispiel der Kohlenmonoxid-, Nitro-, Nitroso-, Carbonat-, Ether-, Sulfoxid-, Amid-, Nitril- oder Phosphinligand. Diese Liganden sind im allgemeinen über ein freies Elektronenpaar koordinativ an das Übergangsmetall gebunden. Bevorzugt wird Kohlenmonoxid als Ligand eingesetzt. Es können in einer Übergangsmetallverbindung (A) auch unterschiedliche Liganden nebeneinander vorliegen, wie in $\text{Co}_2(\text{CO})_6(\text{PMe}_2\text{Ph})_2$. Bevorzugt kommen als Übergangsmetallkomplexe (A) $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$, $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$, $\text{Rh}_6(\text{CO})_{16}$, $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$, $\text{Fe}_2(\text{CO})_{10}$, $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$, $\text{Ni}(\text{CO})_4$,

$Mn_2(CO)_{10}$, $Mo(CO)_6$ und $W(CO)_6$ oder deren Mischungen in Frage. Besonders bevorzugt sind $Ru_3(CO)_{12}$, $Co_4(CO)_{12}$, $Co(CO)_3(NO)$, $Ni(CO)_4$ und $Mn_2(CO)_{10}$, insbesondere $Co_2(CO)_8$.

5 Es können auch Mischungen unterschiedlicher Neutralkomplexe verwendet werden.

Die Herstellung der neutralen Übergangsmetallkomplexe A ist dem Fachmann im allgemeinen bekannt und findet sich zum Beispiel bei F.G. Stone, E.W. Abel und G. Wilkinson, "Comprehensive Organometallic Chemistry - The Synthesis, Reactions and
10 Structures of Organometallic Compounds", Pergamon Press, Oxford, 1982, zum Beispiel in Vol. 5, beschrieben. Im übrigen sind solche Komplexe auch kommerziell erhältlich.

Unter Übergangsmetallkomplexverbindungen (A) im Sinne der vorliegenden Erfindung sind auch solche Verbindungen zu verstehen, in denen mindestens ein Zentralmetall oder
15 eine Ligandeneinheit über eine negative Formalladung verfügt. Geeignete anionische Übergangsmetallverbindungen (A) verfügen über ein Zentralmetall aus den Gruppen 5 bis 11, bevorzugt aus den Gruppen 8 bis 10 des Periodensystems der Elemente. Als Metalle kommen beispielsweise Cobalt, Eisen, Rhodium und Ruthenium in Frage. Besonders bevorzugt kommen Übergangsmetalle (A) auf der Basis der Metalle Cobalt, Ruthenium
20 und Rhodium zum Einsatz. Es können ein- oder mehrkernige Komplexe A verwendet werden.

Im anionischen Übergangsmetallkomplex A liegen die Liganden üblicherweise auch als Neutralliganden vor. Die Anzahl der Liganden hängt vom jeweiligen Metall ab und richtet sich nach der koordinativen Absättigung des Übergangsmetalls im Grundzustand. Geeignete Neutralliganden sind zum Beispiel der Kohlenmonoxid-, Nitro-, Nitroso-, Carbonat-, Ether-, Sulfoxid-, Amid-, Nitril- oder Phosphinligand. Diese Liganden sind im allgemeinen über ein freies Elektronenpaar koordinativ an das Übergangsmetall gebunden. Bevorzugt wird Kohlenmonoxid als Ligand eingesetzt. Es können in einer anionischen
30 Übergangsmetallverbindung A auch unterschiedliche Liganden nebeneinander vorliegen, zum Beispiel wie bei $[P(Ph)_3]Co(-1)(CO)_3$, $[P(Me_2Ph)]Co(-1)(CO)_3$, $Co(-1)(CO)_3(CNPh)$. Auch diese Verbindungen lassen sich in situ generieren.

Geeignete anionische Übergangsmetallkomplexverbindungen A fallen beispielsweise unter
35 die folgende Formel (I):



in der die Variablen und Indizes die folgende Bedeutung haben:

- 5 M_β Übergangsmetall der 8. bis 10. Gruppe des Periodensystems der Elemente, insbesondere Cobalt und Rhodium, mit der Formalladung -1,
- L PR_3 , $P(OR)_3$, NR_3 , SR_2 , OR_2 , CO , $R-CN$, $R-NO_2$, $(RO)(R'O)C=O$, $(R)(R')C=O$, $(R)C=O(OR')$, insbesondere CO ,
- 10 M_α Metall der 1. oder 2. Gruppe des Periodensystems der Elemente, Zn oder Hg, insbesondere Na, K, Cs, Mg, Ca, Zn und Hg, Bis(triarylphosphin)iminium, Trityl oder $T(R)_4$ mit
- T N, P oder As, insbesondere N,
- 15 R, R' unabhängig H, Alkyl, Aryl, Alkaryl oder Aralkyl,
- n, m 1 oder 2 und
- 20 l $n \times m$.

Als Reste R, R' kommen zum Beispiel Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes C_1 - bis C_{10} -Alkyl wie Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i- oder t-Butyl oder n- oder i-Pentyl, C_6 - bis C_{14} -Aryl wie Phenyl oder Naphthyl oder Alkylaryl mit 1 bis 10 C-Atomen im Alkyl- und 6 bis 14 C-Atomen im Arylteil wie Benzyl in Frage. Geeignete aromatische Reste umfassen auch Heterocyclen und stellen zum Beispiel fünf- oder sechsgliedrige Monocyclen wie Pyridyl und Phenyl, sowie annellierte Systeme wie Anthracen dar.

- 30 Unter den nichtmetallischen Kationen M sind Tetraphenyl-, Tetramethyl-, Tetraethyl- und Tetra-n-butylammonium, -phosphonium und -arsenium sowie Bis(triarylphosphin)iminium bevorzugt. Besonders geeignete Arylreste im Bis(triarylphosphin)iminium-Kation sind Phenyl und Naphthyl, wobei Bis(triphenylphosphin)iminium bevorzugt ist.

- 35 Als metallische Kationen M_α kommen u.a. Alkali- und Erdalkalikationen in Betracht. Bevorzugt wird auf Lithium, Natrium, Kalium und Cäsium zurückgegriffen.

Vorteilhafterweise greift man auf anionische Übergangsmetallkomplexe A, ausgewählt aus der Gruppe enthaltend $\text{Li}[\text{Co}(\text{CO})_4]$, $\text{Na}[\text{Co}(\text{CO})_4]$, $\text{K}[\text{Co}(\text{CO})_4]$, $\text{Cs}[\text{Co}(\text{CO})_4]$, $(\text{R}_4\text{N})[\text{Co}(\text{CO})_4]$, $(\text{R}_4\text{P})[\text{Co}(\text{CO})_4]$, $(\text{R}_4\text{As})[\text{Co}(\text{CO})_4]$, $(\text{PPN})[\text{Co}(\text{CO})_4]$, $\text{Li}[\text{Rh}(\text{CO})_4]$, $\text{Na}[\text{Rh}(\text{CO})_4]$, $\text{K}[\text{Rh}(\text{CO})_4]$, $\text{Cs}[\text{Rh}(\text{CO})_4]$, $(\text{R}_4\text{N})[\text{Rh}(\text{CO})_4]$, $(\text{R}_4\text{P})[\text{Rh}(\text{CO})_4]$, $(\text{R}_4\text{As})[\text{Rh}(\text{CO})_4]$, $(\text{PPN})[\text{Rh}(\text{CO})_4]$, $\text{Li}[\text{Ir}(\text{CO})_4]$, $\text{Na}[\text{Ir}(\text{CO})_4]$, $\text{K}[\text{Ir}(\text{CO})_4]$, $\text{Cs}[\text{Ir}(\text{CO})_4]$, $(\text{R}_4\text{N})[\text{Ir}(\text{CO})_4]$, $(\text{R}_4\text{P})[\text{Ir}(\text{CO})_4]$, $(\text{R}_4\text{As})[\text{Ir}(\text{CO})_4]$, $(\text{PPN})[\text{Ir}(\text{CO})_4]$, $\text{Li}_2[\text{Fe}(\text{CO})_4]$, $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CO})_4]$, $\text{K}_2[\text{Fe}(\text{CO})_4]$, $\text{Cs}_2[\text{Fe}(\text{CO})_4]$, $(\text{R}_4\text{N})_2[\text{Fe}(\text{CO})_4]$, $(\text{R}_4\text{P})_2[\text{Fe}(\text{CO})_4]$, $(\text{R}_4\text{As})_2[\text{Fe}(\text{CO})_4]$, $(\text{PPN})_2[\text{Fe}(\text{CO})_4]$, $(\text{PPN})[\text{HFe}(\text{CO})_4]$ und $(\text{PPN})_2[\text{Fe}_2(\text{CO})_8]$ mit R in der Bedeutung von Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i- oder t-Butyl, Phenyl oder Benzyl, zurück.

Unter den anionischen Komplexen A mit Cobalt in der Oxidationsstufe -1 sind Tetraphenylphosphonium-, Tetraphenylarsenium-, Tetraphenylammonium-, Tetraethylphosphonium-, Tetraethylarsenium- und Tetraethylammoniumtetracarbonylcobaltat sowie Natriumtetracarbonylcobaltat besonders bevorzugt.

Selbstverständlich können auch Mischungen an anionischen und/oder neutralen Übergangsmetallkomplexen A eingesetzt werden.

Die Herstellung anionischer Übergangsmetallkomplexverbindungen ist dem Fachmann im allgemeinen bekannt. Geeignete Herstellverfahren finden sich zum Beispiel bei F.G. Stone, E.W. Abel und G. Wilkinson, "Comprehensive Organometallic Chemistry - The Synthesis, Reactions and Structures of Organometallic Compounds", Pergamon, Oxford, 1982 und F.G. Stone, E.W. Abel und G. Wilkinson, "Comprehensive Organometallic Chemistry II - A Review of the Literature 1982 - 1994", Pergamon Press, Oxford, zum Beispiel in Vol. 8, beschrieben. Im übrigen sind solche Komplexe auch kommerziell erhältlich.

Das molare Verhältnis von anionischem Komplex oder Neutralkomplex (A) im Reaktionsgemisch liegt üblicherweise im Bereich von 0,01 bis 100, bevorzugt von 0,1 bis 50, besonders bevorzugt von 0,2 bis 10 Mol-%, bezogen auf die eingesetzte Oxiranmenge.

Als chirale Lewissäuren B wird im allgemeinen auf eine oder mehrere Verbindung(en) der Gruppe 2 bis 13 zurückgegriffen. Diese Verbindungen haben eine koordinative Untersättigung oder können unter den reaktionsbedingungen für die Carbonylierung einen Ligand (reversibel) abspalten, so daß eine Untersättigung entstehen kann. Lewissäuren B binden bevorzugt Liganden, die nicht an der Reaktion teilnehmen, aber eine steuernde Wirkung auf der Carbonylierung ausüben. Die Ligandmetalleinheiten sind chiral und

bevorzugt nicht als racemische Mischung, sondern enantiomerenrein und mit Enantiomerenüberschuß im Reaktionsgemisch vorhanden.

Als Verbindung B sind zum Beispiel Verbindungen L_nMX_m zu verstehen, mit

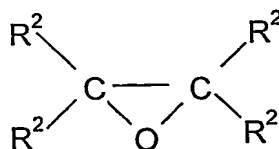
M = Mg, Ca, Sc, Y, Seltenerde-Element, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Al, Ga, Zr, Nb, Mo, Ru, Rh, Pd, Ag, Cd, In, Hf, Ta, W, Re, Os, Ir, Pt, Au, Hg, Tl, Pb. Bevorzugte M sind Ti, Zr, Hf, Cr, Mo, W, Co, Rh, Ir, Ni, Pd, Cu, Cd, Al, Mg, Zn, Fe. Besonders bevorzugte M sind Cr, Co, Ti, Fe, Ni, Pd.

X = Anion, zum Beispiel Halogenid, Sulfat, Sulfit, Nitrat, Nitrit, Carboxylat, Sulfid, Phosphat, Sulfonat, Borat. Bevorzugt X = Cl, Sulfonat oder Carboxylat.

L(n) = Phosphan, Cyclopentadienyl oder ansa-Liganden, Salen, Imine, Oxazolin, Alkoxid, Phenoxid, Carboxylat, wobei auch verschiedene L miteinander verbunden sein können, und L chiral ist. Bevorzugte Liganden sind Salen (1,2-cyclohexandiamino-N,N-bis-3,5-di-t-butylsalicyliden), Diphosphane - (wie zum Beispiel (2S,4S)-(-)-(Diphenylphosphino)-2-(Diphenylphosphinomethyl)pyrrolidine, (R)-(+)-2,2'-bis(Diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl(Binap), R-(+)-1,2-Bis(diphenylphosphino)propane, (4R,5R)-(-)-o-Isopropylidene-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphino)butane (Diop), (1S,2S)-(+)-1,2-Bis(diphenylphosphinomethyl)cyclohexane, (-)-(R)-N,N-Dimethyl-1-[(S)-1',2-Bis(diphenylphosphino)-ferrocenyl]ethylamine, (2R,3R)-(+)-Bis(diphenylphosphino)butane, (+)-1,2-Bis[(2S,5S)-2,5-Dimethylphospholano]benzol, (S)-1((R)-1',2-Bis(diphenylphosphino)ferrocenyl)ethanol, (R)-(-)-1-[(S)-2-(Diphenylphosphino)ferrocenyl]ethyldicyclohexylphosphine, (1S,2S)-(+)-1,2-Bis[(n-diphenylphosphino)amino]cyclohexan), oxazoline (wie zum Beispiel 1,2-Bis(2,4-dimethyl-2-oxazolin-2-yl)ethane, (S,S)-2,2'-Bis(4-benzyl-2-oxazoline), (S,S)-2,2'-(2,6-Pyridinediyl)bis(4-isopropyl-2-oxazoline), (S,S)-(-)-2,2'-(Dimethylmethylene)bis(4-tert-butyl-2-oxazoline), (4R,5S,4'R,5'S)-2,2'-Methylenebis(4,5-diphenyl-2-oxazoline), Ethylenebis(4,5,6,7-tetrahydro-1-indenyl), Binaphthol, Aminosäuren. Mögliche weitere Liganden sind dem Fachmann bekannt aus der asymmetrischen Katalyse mit homogenen metallorganischen Verbindungen.

Bevorzugte Verbindung B ist Cr(1,2-cyclohexandiamino-N,N-bis-3,5-di-t-butylsalicyliden)chlorid oder -acetat.

Als Oxiranverbindungen sind Ethylenoxid sowie substituierte Epoxide geeignet. Hierbei handelt es sich üblicherweise um solche Verbindungen, die unter die folgende allgemeine Formel (II) fallen:



(II)

Darin bedeuten die Reste R^2 unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, Nitrogruppe - NO_2 , Cyanogruppe - CN , Estergruppe - COOR^3 oder eine Kohlenwasserstoffgruppe mit 1 bis 32 C-Atomen, die substituiert sein kann. In einer Verbindung (II) können die Reste R^2 vollständig oder teilweise übereinstimmen oder auch vier unterschiedliche Reste darstellen. R^3 kann C_{1-12} -Alkyl, Aryl sein.

Bevorzugt wird auf geminal substituierte Epoxide, besonders bevorzugt auf ausschließlich in 1-Position substituierte Epoxide zurückgegriffen.

Geeignete Kohlenwasserstoffgruppen sind beispielsweise C_{1-32} -Alkyl wie Methyl, Ethyl, i- oder n-Propyl, i-, n- oder t-Butyl, n-Pentyl oder n-Hexyl, C_{2-20} -Alkenyl wie Propenyl oder Butenyl, C_{3-20} -Cycloalkyl wie Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl, C_{6-18} -Aryl wie Phenyl oder Naphthyl, und C_{7-20} -Arylalkyl, z.B. Benzyl. Dabei können zwei Reste R^2 , falls sie sich an verschiedenen C-Atomen der Epoxygruppe befinden, miteinander verbrückt sein und so eine C_{3-20} -Cycloalkylengruppe bilden.

Als Substituenten, mit denen die C_{1-32} -Kohlenwasserstoffgruppe wie auch vorstehend R substituiert sein kann, kommen insbesondere folgende Gruppen in Betracht: Halogen, Cyano, Nitro, Thioalkyl, tert.-Amino, Alkoxy, Aryloxy, Arylalkyloxy, Carbonyldioxyalkyl, Carbonyldioxyaryl, Carbonyldioxyarylalkyl, Alkoxycarbonyl, Aryloxycarbonyl, Arylalkyloxycarbonyl, Alkylcarbonyl, Arylcarbonyl, Arylalkylcarbonyl, Alkylsulfinyl, Arylsulfinyl, Arylalkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Arylsulfonyl und Arylalkylsulfonyl.

Bevorzugt verwendet man als Oxiranverbindung Ethylenoxid, Propylenoxid, Butylenoxid (1-Butenoxid, BuO), Cyclopentenoxid, Cyclohexenoxid (CHO), Cycloheptenoxid, 2, 3-Epoxypropylphenylether, Epichlorhydrin, Epibromhydrin, i-Butenoxid (IBO), Styroloxid

oder Acryloxide. Besonders bevorzugt verwendet man Ethylenoxid (EO), Propylenoxid (PO), Butylenoxid oder i-Butenoxid, ganz besonders bevorzugt Ethylenoxid und Propylenoxid oder deren Mischungen.

- 5 In der Regel ist auch ein Lösungsmittel, zumeist in geringen Mengen, zugegen, das in der Hauptsache den Zweck hat, die Katalysatorverbindungen in das Polymerisationsgefäß einzuführen oder das Oxiran bzw. das Lacton in Lösung zu halten.

- 10 Indem man die Katalysatorkomponenten (A) und (B) auf ein partikuläres Trägermaterial, zum Beispiel Silica oder Aluminiumoxid aufbringt, ist auch eine lösungsmittelfreie Reaktionsführung im Sinne einer Gasphasenpolymerisation möglich.

- 15 Geeignete Lösungsmittel umfassen insbesondere polare Lösungsmittel wie Etherverbindungen, zum Beispiel Tetrahydrofuran, Diethylether, Dioxan, 2,5,8-Trioxanon, Anisol, Dimethoxyethan (DME) und Diethylenglykoldimethylether (Diglyme), Tetraglyme sowie Dimethylformamid oder Dimethylsulfoxid.

- 20 Üblicherweise führt man die Carbonylierung unter erhöhtem Kohlenmonoxiddruck durch. Bevorzugt wird der Kohlenmonoxiddruck in einem Bereich von 2 bis 250 bar, insbesondere in einem Bereich von 10 bis 80 bar durchgeführt.

Geeignete Reaktionstemperaturen bewegen sich im Bereich von Raumtemperatur, d.h. etwa 25°C bis 150°C und werden bevorzugt auf Werte im Bereich von 35 bis 90°C eingestellt.

Die Polymerisation nach dem erfindungsgemäßen Verfahren kann sowohl absatzweise als auch kontinuierlich durchgeführt werden.

- 30 Im allgemeinen geht man bei der Reaktionsführung so vor, daß zunächst die Übergangsmetallkomplexe (A) und die Lewissäure (B) einzeln, gleichzeitig oder vorgemischt, gegebenenfalls unter Kühlung, in das Reaktionsgefäß gegeben werden. Auch die Oxiranverbindung kann gegebenenfalls bereits der Lösung/Suspension der Katalysatorkomponenten beigemengt werden, bevor diese in das Reaktionsgefäß überführt wird. Des weiteren kann die Oxiranverbindung auch direkt in das Reaktionsgefäß
35 eingebracht werden. Die Reihenfolge der Zugabe ist im allgemeinen nicht kritisch für das Verfahren. Bevorzugt wird die Carbonylierung unter inerten Bedingungen, d.h. in Abwesenheit von Feuchtigkeit und Luft durchgeführt.

Abbruch der Carbonylierung, Trennung und Aufreinigung der Lactone können nach allgemein bekannten Verfahren vorgenommen werden. Beispielsweise läßt sich das Lacton durch Destillation oder Kristallisation auf einfache Weise isolieren.

5

Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren lassen sich, ausgehend von Oxiranverbindungen, entsprechende 3-Hydroxypropionsäurelactone erhalten. In Abhängigkeit der Lewissäure gelangt man zu Lactonen, wobei der Grad an optischer Reinheit unmittelbar mit dem Wirkungsgrad der Lewissäure und dem prozentualen Umsatz des Oxiranes korrespondiert.

10

Ausgehend von so hergestellten Lactonen läßt sich das thermoplastische Eigenschaftsprofil der biologisch abbaubaren Polymerklasse steuern, dessen Eigenschaften sehr einfach und gezielt für gewünschte Anwendungen eingestellt werden können.

15

Vorzugsweise sind die Lactone ein Gemisch aus S- und R-Lactonen mit einem Überschuß eines Enantiomeren. Bevorzugt ist ein Enantiomerenüberschuß, insbesondere des R-Enantiomers wie R-Butyrolactan, von 8 bis 98%, besonders bevorzugt von 15 bis 80%.

20

Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zur Herstellung des erfindungsgemäß eingesetzten Katalysators durch Vermischen der Komponenten A und B. Ferner betrifft die Erfindung die Verwendung des Katalysators in Carbonylierungsreaktionen.

Die Erfindung eröffnet die Möglichkeit, auf der Basis von großtechnisch zur Verfügung stehenden Chemikalien, bioabbaubare Werkstoffe in Form von Polyhydroxyalkanoaten über Lactone als Zwischenstufe herzustellen. Derartige Polymere haben dann einen Werkstoffcharakter, wenn eine sichere Stereoregularität vorherrscht. Dies kann mit dem Katalysatorsystem über die optische Reinheit der Enantiomeren(gemische) erreicht werden. Diese sind zum Beispiel in biologisch hergestelltem Material vorhanden.

30

Die Erfindung wird durch die nachstehenden Beispiele näher erläutert.

Beispiele

Chemikalien

35

Die verwendeten Chemikalien stammen von Fluka, Aldrich bzw. Merck und wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt. Die Lösemittel wurden getrocknet erhalten und vor Verwendung jeweils entgast und mit N₂ gesättigt. Cr-salen Komplex(1): (1R,2R)-(-)-[1,2-

Cyclohexandiamino-N,N'-bis(3,5-di-t-butylsalicyliden)]chromium (III) chlorid wurde erhalten von Strem Chemicals. Bei racemischem Propylenoxid (PO) und Dicobaltoctacarbonyl handelt es sich um kommerzielle Produkte von Fluka, die ohne weitere Aufreinigung bei der Carbonylierung eingesetzt wurden. Die verwendeten Co(CO)₄-Salze wurden ausgehend von Dicobaltoctacarbonyl in einer "Ein-Topf-Synthese" hergestellt.

Cr-salen Komplex (2): 1,2-Benzoldiamino-N,N'-bis(3,5-di-t-butylsalicylidene)]chromium (III) chloride wurde synthetisiert entsprechend Literatur [Paddock, R.L.; Nguyen, S.T. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 11498-11499].

Die Carbonylierungsreaktionen wurden in einem 100 mL Parr Stahlautoklaven oder in einem 250 mL Büchi-Autoklaven durchgeführt, der mit einem ReactIRTM SiCompTM Dippersystem von Mettler Toledo ausgestattet ist. Dieses ermöglicht die Online-Analyse des Reaktionsgemisches.

Analytik

NMR-Spektren wurden mit einem Gerät von Brucker (AMX 400) aufgenommen. NMR-Shift Reagenz (2): (S)-(+)-2,2,2-trifluoro-1-(9-anthryl)ethanol.

Carbonylierung 1

Zu Na(CoCO₄) (0,39 mmol) in rac-Propylenoxid (8 mL, 320 äq.) gab man unter Eiskühlung und einer Argonatmosphäre den Cr-salen-Komplex **1** 242 mg (0,39 mmol). Zur Befüllung des Stahlautoklaven (100 mL) wurde zunächst evakuiert, die Beschickung erfolgte unter Argon-Gegenstrom. Nach Überführung der Lösung wurde ein Kohlenmonoxiddruck von 60-65 bar eingestellt, und die Carbonylierung wurde über einen Zeitraum von ½ Stunde bei 25°C durchgeführt (zunächst erwärmt sich das Reaktionsgemisch deutlich). Die Reaktion wurde durch Eiskühlung und Druckverminderung auf Umgebungsdruck abgebrochen, die erhaltene Reaktionslösung wurde analysiert. Ein NMR der Reaktionslösung ergab einen Umsatz von ca. 25% des Epoxids zum β-Butyrolacton. Nach Abziehen des überschüssigen Propylenoxides wurde das verbleibende Butyrolacton mit einem NMR Shift Reagens (3) versetzt und gelöst in einem Gemisch von CCl₄/Benzol (9:1) vermessen. Es ergibt sich eine Anreicherung des S-β-Butyrolactons mit einem ee von ca. 8%.

Carbonylierung 2

Na(CoCO₄) (0,51 mmol) wird in rac-Propylenoxid (65 mL, 1800 äq.) in einem Stahlautoklaven (250 mL) vorgelegt und mit einem Kryostat wird auf 10°C temperiert.

- 5 Nach Zugabe des Cr-salen-Komplex 1 322 mg (0,51 mmol) unter Argongegenstrom wird ein Kohlenmonoxiddruck von 60-65 bar eingestellt. Zunächst wird für 10 min. bei 10°C gerührt, woraufhin die Carbonylierung über einen Zeitraum von 4 Stunden bei 50°C durchgeführt wird. Die Reaktion wurde durch Kühlung auf 0°C und Druckverminderung auf Umgebungsdruck abgebrochen, die erhaltene Reaktionslösung wurde analysiert. Ein
- 10 NMR der Reaktionslösung ergab einen Umsatz von ca. 7% des Epoxids zum β-Butyrolacton. Nach Abziehen des überschüssigen Propylenoxides wurde das verbleibende Butyrolacton mit einem NMR Shift Reagens (3) versetzt und gelöst in einem Gemisch von CCl₄/Benzol (9:1) vermessen. Es ergibt sich eine Anreicherung des S-β-Butyrolactons mit einem ee von ca. 14%.

15

Vergleichsbeispiel mit einem Salen-Aluminumkomplex ohne chirale Induktion.

Al-salen Komplex (4): (1R, 2R)-(-)-[1,2-Cyclohexanediamino-N,N'-bis(3,5-di-*t*-butylsalicyliden)]aluminum (III) chlorid wurde aus dem entsprechenden Salen-Liganden und (Et)₂AlCl entsprechend der literaturbekannten Synthese ähnlicher Verbindungen

20 hergestellt [Atwood, D. A.; Jeiger, J.A.; Rutherford, D. *Inorg. Chem.* 1996, 35, 63-70].

Carbonylierung 3

Zu Na(CoCO₄) (0,39 mmol) in rac-Propylenoxid (16 mL, 640 äq.) gab man unter Eiskühlung und einer Argonatmosphäre den Al-salen-Komplex 4 234 mg (0,39 mmol). Zur

25 Befüllung des Stahlautoklaven (100 ml) wurde zunächst evakuiert, die Beschickung erfolgte unter Argon-Gegenstrom. Nach Überführung der Lösung wurde ein Kohlenmonoxiddruck von 60-65 bar eingestellt und die Carbonylierung über einen Zeitraum von 3 Stunden bei 50°C durchgeführt. Die Reaktion wurde durch Eiskühlung und Druckverminderung auf Umgebungsdruck abgebrochen, die erhaltene Reaktionslösung

30 wurde analysiert. Ein NMR der Reaktionslösung ergab einen Umsatz von ca. 11% des Epoxids zum β-Butyrolacton. Nach Abziehen des überschüssigen Propylenoxides wurde das verbleibende Butyrolacton mit einem NMR Shift Reagenz (3) versetzt und gelöst in einem Gemisch von CCl₄/Benzol (9:1) vermessen. Es ergibt sich keine Anreicherung eines Enantiomeren des β-Butyrolactons.

Isolierung von BL.

Das Reaktionsgemisch von Carbonylierung 2 wird in ein Destillationsgerät eingebracht. PO wird bei atmosphärischen Druck abdestilliert. Der flüchtige Teil der Rückstandes wurde
5 zunächst in einem Hochvakuum (10^{-3} - 10^{-4} Torr) umkondensiert. Das Umkondensierte wurde anschließend in einem Vakuum von 15 mmHg bei 60-63°C feindestilliert: Ausbeute Butyrolacton 2,4 g. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta = 1,53$ (d, 3H), 3,08 und 3,57 (dd, 1H), 4,7 (m, 1H).

10 Dieses Beispiel zeigt, dass das Butyrolacton aus dem Reaktionsgemisch gewonnen werden kann. Die Methode ist auf keinerlei Weise eingeschränkt und lässt sich selbstverständlich auf übliche Weise variieren.

Polymerisation von BL.

Butyrolacton (2,0 g) und Tetrahexylammoniumacetat (10,4 mg) wurden eine Woche bei
15 Raumtemperatur gehalten, während dieser Zeit entstand eine klebrige Substanz. Das Reaktionsgemisch wurde in Methanol gegeben wobei sich eine klebrige Phase abtrennte. Diese wurde isoliert und getrocknet: Ausbeute 369 mg Polyhydroxybutyrat (NMR).

BASF Aktiengesellschaft

1. August 2002
B02/0402 IB/SF/arw/ewe

Patentansprüche

5

1. Verfahren zur Herstellung von Lactonen durch katalytische Carbonylierung von Oxiranen, dadurch gekennzeichnet, daß ein Katalysatorsystem aus

10

a) mindestens einem Carbonylierungskatalysator A aus neutralen oder anionischen Übergangsmetallkomplexen von Metallen der Gruppen 5 bis 11 des Periodensystems der Elemente und

b) mindestens einer chiralen Lewissäure B

15

als Katalysator eingesetzt wird, mit Ausnahme von $[(\text{salph})\text{Al}(\text{THF})_2][\text{Co}(\text{CO})_4]$

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Lactone ein Gemisch aus S- und R-Lactonen mit einem Überschuß eines Enantiomeren sind.

20

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß im Carbonylierungskatalysator A die Liganden als Neutralliganden vorliegen.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als Carbonylierungskatalysator A Übergangsmetallkomplexe der allgemeinen Formel (I)



mit der Bedeutung

30

M_β Übergangsmetall der 8. bis 10. Gruppe des Periodensystems der Elemente mit der Formalladung -1,

L PR_3 , $\text{P}(\text{OR})_3$, NR_3 , SR_2 , OR_2 , CO , R-CN , R-NO_2 , $(\text{RO})(\text{R}'\text{O})\text{C}=\text{O}$, $(\text{R})(\text{R}')\text{C}=\text{O}$, $(\text{R})\text{C}=\text{O}(\text{OR}')$,

35

M_α Metall der 1. oder 2. Gruppe des Periodensystems der Elemente, Zn oder Hg, Bis(triarylphosphin)iminium, Trityl oder $\text{T}(\text{R})_4$ mit

T N, P oder As,

R, R' unabhängig Wasserstoff, Alkyl, Aryl, Alkaryl oder Aralkyl,

5

n, m 1 oder 2,

l n x m

10

eingesetzt werden.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß im Carbonylierungskatalysator A als Übergangsmetalle Re, Co, Ru, Rh, Fe, Ni, Mn, Mo, W oder Gemische davon vorliegen.

15

6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß im Carbonylierungskatalysator A als Übergangsmetall Co vorliegt.

20

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß als chirale Lewisäure B Verbindungen von Metallen der Gruppen 2 bis 13 des Periodensystems der Elemente eingesetzt werden, die bei den Umsetzungsbedingungen koordinativ untersättigt vorliegen.

8. Katalysator, wie er in einem der Ansprüche 1 und 3 bis 7 definiert ist, mit Ausnahme von $[(\text{salph})\text{Al}(\text{THF})_2][\text{Co}(\text{CO})_4]$.

9. Verfahren zur Herstellung von Katalysatoren nach Anspruch 8 durch Vermischen der Komponenten A und B.

30

10. Verwendung eines Katalysators nach Anspruch 8 in Carbonylierungsreaktionen.

BASF Aktiengesellschaft

1. August 2002
 B02/0402 IB/SF/arw/ewe

Zusammenfassung

5

Die Herstellung von Lactonen erfolgt durch katalytische Carbonylierung von Oxiranen, wobei ein Katalysatorsystem aus

10

a) mindestens einem Carbonylierungskatalysator A aus neutralen oder anionischen Übergangsmetallkomplexen von Metallen der Gruppen 5 bis 11 des Periodensystems der Elemente und

b) mindestens einer chiralen Lewissäure B

15

als Katalysator eingesetzt wird, mit Ausnahme von $[(\text{salph})\text{Al}(\text{THF})_2][\text{Co}(\text{CO})_4]$

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.